

Н. В. Дубашинская, А. А. Юркевич

ЛАБАЗНИК ВЯЗОЛИСТНЫЙ: ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Лабазник вязолистный имеет разнообразный химический состав и представляет интерес для медицины и фармации. Основной группой биологически активных веществ лабазника вязолистного являются фенольные соединения (в сумме около 119 соединений), главным образом гликозиды кверцетина, полифенольные компоненты, флавонолы, эллаготанины, соединения кумариновой природы (о-метоксикумарин). Содержание салициловой кислоты в траве лабазника вязолистного составляет 0,295–0,487%. Основными компонентами эфирного масла (надземная часть и соцветия) являются салициловый альдегид и метилсалицилат. Разнообразный химический состав обуславливает различные фармакологические активности лабазника вязолистного. Противовоспалительную активность лабазника вязолистного связывают с присутствием полифенольных соединений (апигенин, кверцетин) и салициловой кислоты. Экстракты лабазника вязолистного обладают высоким ДНК-протекторным потенциалом, антиоксидантными свойствами, что связывают с комплексом полифенолов, цитотоксическим и иммуномодулирующим действием. Иммуномодулирующую активность связывают с присутствием танинов в комплексе с другими биологически активными веществами. Эфирное масло обладает заметной антимикробной и антифунгальной активностью. Лабазник вязолистный является перспективным сырьем для создания лекарственных средств с различным фармакологическим действием. Представляет интерес исследование роли биологически активных веществ или их метаболитов в специфической фармакологической активности лекарственных средств лабазника вязолистного.

Ключевые слова: лабазник вязолистный (таволга вязолистная), химический состав, фармакологическая активность.

ВВЕДЕНИЕ

Создание лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья является актуальной задачей современной фармацевтической науки. В силу уникальности свойств растительные лекарственные средства широко используются для лечения и профилактики широкого круга патологий как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии. Одним из преимуществ растительных лекарственных средств является то, что фармакологически активные молекулы присутствуют в растениях в комплексе с другими биологически активными веществами и сопутствующими соединениями. За счет взаимного влияния такой комплекс веществ обеспечивает более мягкое и пролонгированное действие и более низкую токсичность растительных лекарственных средств по сравнению с индивидуальными молекулами лекарственных средств.

Одним из лекарственных растений, представляющих несомненный интерес для использования в медицине, является лабазник вязолистный. Лабазник вязолист-

ный, или таволга вязолистная (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.), – это многолетнее травянистое растение семейства розоцветные (Rosacea). Благодаря богатому химическому составу, лабазник вязолистный обладает широким спектром фармакологической активности [1].

Целью данной работы было проанализировать литературные данные о химическом составе лабазника вязолистного и связанных с ним фармакологических эффектах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен теоретический анализ реферативных баз данных публикаций в научных журналах поисковой платформы Web of Science и базы данных Российского индекса научного цитирования. В работе использовались логико-теоретические методы исследования: анализ, синтез, сравнение, обобщение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основной группой биологически ак-

тивных веществ лабазника вязолистного являются фенольные соединения (в сумме около 119 соединений) [2], главным образом гликозиды кверцетина, в том числе гликозид ульмариозид, который был идентифицирован как кверцетин-4'-О-рутинозид [3], полифенольные компоненты, включающие салицилаты (в том числе спирин, салициловую кислоту и метиловый эфир салициловой кислоты), флавонолы (в том числе спиреозид, гиперозид, рутин, кемферол-4'-О-гликозиды, кверцетин-4'-О-β-D-галактопиранозид и кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид), а также эллаготанины (теллимаграндины I и II, ругозин D), которые обладают выраженными антиоксидантными свойствами [1]. Среди фенольных соединений лабазника вязолистного выявлено присутствие соединений кумариновой природы (о-метоксикумарин) [4].

Воднометанольное извлечение из лабазника вязолистного содержит различные фенольные соединения, такие как кофейная, п-кумариновая и ванилиновая кислоты, мирицетин, которые проявляют антибактериальную активность [5].

В исследовании [6] был изучен противовоспалительный потенциал водных экстрактов травы лабазника вязолистного и изолированных полифенольных соединений (апигенин, кверцетин). Показано, что водные экстракты травы лабазника существенно снижали уровень маркеров воспаления интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли α (ФНО-α) ($p < 0,05$). Апигенин и кверцетин значительно снижали уровень ИЛ-6 ($p < 0,05$) и ФНО-α ($p < 0,05$). Авторы отмечают, что присутствие соединений и растительных экстрактов с доказанной противовоспалительной активностью в рационе питания может уменьшать чрезмерное воспаление, что является важным фактором в патогенезе распространенных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, атеросклероз и сахарный диабет [6].

Антиоксидантные свойства проявляют экстракты лабазника вязолистного, полученные с использованием экстрагентов с увеличивающейся полярностью (ацетон, метанол и вода) [7].

Экстракты лабазника вязолистного в эксперименте защищали клетки *E. coli* от токсичности антибиотиков, что связывают с присутствием полифенолов. Была обнаружена положительная корреляция между протекторным эффектом полифенолов и

растительных экстрактов лабазника вязолистного и их антиоксидантной активностью [8].

Изучены генотоксичность и ДНК-протекторный потенциал метанольных экстрактов подземных и надземных частей лабазника вязолистного [9]. Результаты показали отсутствие генотоксичности метанольных экстрактов корней и травы лабазника вязолистного в концентрации 20 мг/мл. Исследуемые экстракты снижали уровень повреждений ДНК, индуцированных этилметансульфонатом (EMS), более чем на 80% и эффективно защищали ДНК от поврежденной гидроксильными радикалами [9].

Изучено цитотоксическое действие водноэтанольных экстрактов лабазника вязолистного на культивированных человеческих лимфобластоидных клетках (линия *Raji*). Полученные извлечения обладали выраженной цитотоксичностью, подавляя рост клеток при концентрациях 10 и 50 мкг/мл [10].

Доказан антибактериальный эффект водноэтанольных экстрактов лабазника вязолистного в отношении *Helicobacter pylori* [11].

Экстракты из корней, травы и цветков лабазника вязолистного проявляют иммуномодулирующие свойства в опытах *in vitro* [12]. Выраженная ингибирующая активность была обнаружена для этилацетатных экстрактов корней и цветков, метанольных экстрактов корней, травы и цветков и водного экстракта корней лабазника вязолистного в отношении выработки активных форм кислорода полиморфноядерными лейкоцитами [12]. Эфирный экстракт корней лабазника вязолистного обладал максимальным ингибирующим эффектом в отношении пролиферации лимфоцитов [12]. Предполагается роль танинов в комплексе с другими биологически активными веществами в исследованных процессах [12].

Трава лабазника вязолистного являлась источником салициловой кислоты в народной медицине со времен XIX века. Дериваты салициловой кислоты в настоящее время используются в качестве компонентов многих лекарственных средств, среди которых наиболее популярным является аспирин. Название «аспирин» представляет собой сочетание слов «ацетил» и «спирин», что происходит от второго латинского названия лабазника вязолистного (*Filipendula*

ulmaria) – Spiraea [1]. Содержание салициловой кислоты в траве лабазника вязолистного составляет 0,295–0,487% [13].

Состав эфирного масла лабазника вязолистного представлен в основном кислородсодержащими соединениями и углеводородами. Основными компонентами эфирного масла (надземная часть и соцветия) являются салициловый альдегид и метилсалицилат, причем содержание метилсалицилата в эфирном масле соцветий может достигать 28–30% [14].

Эфирное масло листьев лабазника, состоящее преимущественно из салицилового альдегида (68,6%), обладает заметной антимикробной и антифунгальной активностью. При этом наблюдается выраженный синергизм компонентов эфирного масла – смеси салицилового альдегида / линалоола в пределах между 60:40 и 80:20 (моль). В то же время установлен антагонизм между салициловым альдегидом и метилсалицилатом. Соотношение «салициловый альдегид / метилсалицилат 60:40 (моль)» приводит к полной потере активности [15].

Анализ минерального состава травы лабазника вязолистного показал наличие 37 минеральных элементов, включая все эссенциальные и условно эссенциальные элементы, в том числе натрий ($0,898 \cdot 10^{-20}\%$), магний ($3,967 \cdot 10^{-20}\%$), алюминий ($0,183 \cdot 10^{-20}\%$), кремний ($8,307 \cdot 10^{-20}\%$), фтор ($9,318 \cdot 10^{-20}\%$), серу ($0,515 \cdot 10^{-20}\%$), хлор ($1,303 \cdot 10^{-20}\%$), калий ($35,791 \cdot 10^{-20}\%$), кальций ($85,669 \cdot 10^{-20}\%$), хром ($0,015 \cdot 10^{-20}\%$), цинк ($0,334 \cdot 10^{-20}\%$) [16].

Разработаны технологии получения жидких и сухих экстрактов лабазника вязолистного с использованием многоэтапной противоточной экстракции и контактной сушки. Стандартизацию данных экстрактов предложено осуществлять по содержанию флавоноидов в пересчете на кверцетин [17].

На основании фармакологических исследований сухой экстракт лабазника вязолистного предложено использовать для получения лекарственных средств с адаптационным, антиоксидантным, гепатопротекторным, иммуностимулирующим и ноотропным действием [18]. Известны таблетки сухого экстракта лабазника вязолистного, получаемые методом прямого прессования. В качестве основной группы биологически активных веществ при стандартизации данных таблеток определяются флавоноиды в пересчете на кверцетин [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, потенциал коммерческого использования полезных свойств лабазника вязолистного огромен. Лекарственное растение лабазник вязолистный является перспективным сырьем для создания лекарственных средств с различным фармакологическим действием. Представляет интерес исследование роли биологически активных веществ или их метаболитов в специфической фармакологической активности лекарственных средств на основе лабазника вязолистного.

SUMMARY

N. V. Dubashynskaya, A. A. Yurkevich
MEADOWSWEET: CHEMICAL
COMPOSITION AND
PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

Meadowsweet has a diverse chemical composition and is of interest for medicine and pharmacy. The main group of biologically active substances of meadowsweet is phenolic compounds (total about 119 compounds) mainly quercetin glycosides, polyphenolic components, flavonols, ellagitannins, coumarin compounds (o-methoxycoumarin). The content of salicylic acid in meadowsweet is 0,295–0,487%. The main components of the – essential oil (aboveground part and inflorescences) are salicylaldehyde, and methyl salicylate. A diverse chemical composition causes various pharmacological activity of meadowsweet. Anti-inflammatory activity of meadowsweet is associated with the presence of polyphenolic compounds (apigenin, quercetin) and salicylic acid. Meadowsweet extracts have high DNA protective potential, antioxidant properties which are associated with a complex of polyphenols; cytotoxic, and immunomodulatory effects. Immunomodulating activity is associated with the presence of tannins in combination with other biologically active substances. Essential oil has a significant antimicrobial and antifungal activity. Meadowsweet is a promising plant raw material for the production of drugs with different pharmacological activity. It is of interest to investigate the role of biologically active substances or their metabolites in a specific pharmacological activity of meadowsweet drugs.

Keywords: meadowsweet, chemical composition, pharmacological activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Separation of polyphenol glycoconjugates isolated from *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. by size exclusion chromatography / A. Drozdzyńska [et al.] // International Conference on Polysaccharides-Glycoscience. – 2013 Nov. – P. 64–67.
2. A First Step in the Quest for the Active Constituents in *Filipendula ulmaria* (Meadowsweet): Comprehensive Phytochemical Identification by Liquid Chromatography Coupled to Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometry / S. Bijttebier [et al.] // *Planta Medica*. – 2016. – Vol. 82, № 6. – P. 559–572.
3. Olennikov, D. N. A new quercetin glycoside and other phenolic compounds from the genus *Filipendula* / D. N. Olennikov, M. Yu. Kruglova // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2013. – Vol. 49, № 4. – P. 610–616.
4. Круглова, М. Ю. Анализ фенольного комплекса двух видов лабазника / М. Ю. Круглова, Д. С. Круглов, Н. С. Фурса // *Фармация*. – 2012. – № 7. – С. 21–23.
5. Antimicrobial Effect of *Filipendula ulmaria* Plant Extract Against Selected Foodborne Pathogenic and Spoilage Bacteria in Laboratory Media / I. S. Bozaris [et al.] // *Food Technology and Biotechnology*. – 2011. – Vol. 49, № 2. – P. 263–270.
6. Inhibition of Proinflammatory Biomarkers in THP1 Macrophages by Polyphenols Derived From Chamomile, Meadowsweet and Willow bark / E. M. Drummond [et al.] // *Phytotherapy Research*. – Vol. 27, № 4. – P. 588–594.
7. Phytochemical Characterization of *Filipendula ulmaria* by UPLC/Q-TOF-MS and Evaluation of Antioxidant Activity / M. Pukalskiene, P. R. Venskutonis, A. Pukalskas // *Records of Natural Products*. – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 451–455.
8. Influence of plant polyphenols and medicinal plant extracts on antibiotic susceptibility of *Escherichia coli* / G. Smirnova [et al.] // *Journal of Applied Microbiology*. – 2012. – Vol. 113, № 1. – P. 192–199.
9. In vitro and vivo assessment of the genotoxicity and antigenotoxicity of the *Filipendula hexapetala* and *Filipendula ulmaria* methanol extracts / S. Matic [et al.] // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2015. – Vol. 174. – P. 287–292.
10. Spiridonov, N. A. Cytotoxicity of some Russian ethnomedicinal plants and plant compounds / N. A. Spiridonov, D. A. Kononov, V. V. Arkhipov // *Phytotherapy Research*. – 2005. – Vol. 19, № 5. – P. 428–432.
11. Investigations into the Antibacterial Activities of Phytotherapeutics against *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni* / C. Cwikla [et al.] // *Phytotherapy Research*. – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 649–656.
12. In vitro immunomodulatory activity of *Filipendula ulmaria* / S. B. A. Halkes [et al.] // *Phytotherapy Research*. – 1997. – Vol. 11, № 7. – P. 518–520.
13. HPLC Analysis of Salicylic Derivatives from Natural Products / A. Toiu [et al.] // *Farmacia*. – 2011. – Vol. 59, № 1. – P. 106–112.
14. Зыкова, И. Д. К вопросу перспективности эфирного масла *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. как источника метилсалицилата / И. Д. Зыкова, Л. Л. Ефремов // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2012. – № 2. – С. 101–102.
15. Antimicrobial synergism antagonism of salicylaldehyde in *Filipendula vulgaris* essential oil / N. Radulovic [et al.] // *Fitoterapia*. – 2007. – Vol. 78, № 7–8. – P. 565–570.
16. Бубенчикова, В. Н. Минеральный состав растений рода лабазник / В. Н. Бубенчикова, Ю. А. Сухомлинов // *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2006. – №1. – С. 189–190.
17. Shilova, I. V. Technology and standardization of meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) extract / I. V. Shilova, T. G. Khoruzhaya, I. A. Samylyna // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2015. – Vol. 49, № 5. – P. 329–333.
18. Шилова, И. В. Разработка состава, технологии и стандартизация таблеток с экстрактом лабазника вязолистного сухим / И. В. Шилова, Т. Г. Хоружая, И. А. Самылина // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2013. – № 10. – С. 41–44.
19. Shilova, I. V. Development of the Composition, Technology, and Standardization of Tablets Containing Dry Extract of Meadowsweet *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. / I. V. Shilova, T. G. Khoruzhaya, I. A. Samylyna // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2014. – Vol. 47, № 10. – P. 552–555.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра фармацевтической технологии
с курсом трансфера технологий,
тел.: +375295160112,
e-mail: dubashinskaya@gmail.com,
Дубашинская Н.В.

Поступила 21.12.2017 г.